

Aus der Ophthalmologischen Klinik Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. F. Rintelen)

Über das Schicksal der Patienten mit „Glioma“ retinae

(Ein Beitrag zur Prognose des Retinoblastoms)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
der
Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Otto Rippstein

Kienberg (Kanton Solothurn)

FERDINAND ENKE VERLAG STUTTGART

1954

Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde
(Band 124, Heft 6)

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel
genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. F. Rintelen.
Tag der Promotion: 22. Januar 1954



Über das Schicksal der Patienten mit „Glioma“ retinae

(Ein Beitrag zur Prognose des Retinoblastoms)

In stetig zunehmendem Maße ist in den vergangenen Jahren über das sogenannte Glioma retinae geschrieben worden — über das Krankheitsbild selbst, über die Behandlungsmethoden und -erfolge und besonders auch über das Problem der Heredität dieses malignen Tumors. Dank der intensiven Beschäftigung mit dieser zwar seltenen, aber äußerst gefährlichen Augenerkrankung und dank den von verschiedenster Seite gesammelten Erfahrungen hat sich die Prognose des Leidens stark verbessert. Während noch vor einigen Jahrzehnten das Glioma retinae als eine in der Regel tödliche Erkrankung gelten mußte, dürften heute mehr als $\frac{3}{4}$ der betroffenen Kinder zu retten sein. Die Hauptursache dieser Erfolge dürfte wohl in der frühzeitigen Diagnosestellung zu suchen sein. So erfreulich

diese Tatsache ist, so wenig kann übersehen werden, daß neue Probleme entstanden sind: neben der Individualprognose gewinnt die Hereditätsprognose an Bedeutung. Je mehr sich Diagnosestellung und Behandlungsmethode und damit die Individualprognose verbessert, desto größer wird im Laufe der Zeit die Zahl der geheilten Gliomträger. Wenn uns bisher die Eltern des tumorbefallenen Kindes fragten, ob sie ungeachtet dieser Erkrankung weitere Nachkommen haben dürften, ohne mit der gleichen Erkrankung auch bei diesen Kindern rechnen zu müssen, so wird heute immer häufiger die Frage auftauchen, ob es zu verantworten sei, daß ein geheilter Gliompatient heiratet und Nachkommen hat.

Es ist dies nicht das einzige Problem, das bei diesem Krankheitsbild als Konsequenz seiner Prognose aufgetreten ist. Es ist unsere Pflicht, durch weitere Erfahrungen und Erkenntnisse die Mortalität des Leidens womöglich noch weiter zu vermindern und zu versuchen, mit den Schwierigkeiten, die sich bei der Diagnose, der Therapie und Prognose auch heute noch stellen, fertig zu werden.

Die Aufgabe unserer Arbeit liegt nicht darin, das relativ kleine Krankengut der Basler Augenklinik aus den Jahren 1930—1953 statistisch zu erfassen oder gar aus einer solchen Statistik besondere Schlüsse zu ziehen. Das ist bei 21 Fällen von Glioma retinae gar nicht möglich. Bei der doch recht seltenen Erkrankung des Netzhautglioms ist es jedoch von Bedeutung, möglichst viele Beobachtungen und Erfahrungen zu sammeln, kritisch zu sichten und den bisher in der Literatur publizierten Krankheitsdarstellungen anzuschließen. In erster Linie aber gilt unser Interesse dem Schicksal der an Gliom Erkrankten, wobei wir unter Schicksal nicht nur das Schicksal des erkrankten Individuums, somit die Individualprognose, sondern auch das Schicksal der Nachkommen geheilter Gliomträger, die Hereditätsprognose, verstehen wollen.

Zur Erforschung des Schicksals der in den Jahren 1930—1953 in der Basler Augenklinik beobachteten Gliomfälle haben wir sämtliche „echten Gliome“ dieses Zeitabschnittes zusammengestellt. Den aus klinischer Behandlung entlassenen Patienten oder deren Eltern haben wir ein Schreiben zugestellt mit der Aufforderung, sich in unserer Klinik zur Kontrolle des Befundes und der Familienanamnese einzufinden. Von den Eltern derjenigen Patienten, die aus verschiedenen Gründen nicht zu einer Kontrolle erscheinen konnten, haben wir schriftlich Auskunft erlangt über das jetzige Befinden sowie über den Verlauf seit der Entlassung aus der Klinik. Über das Schicksal von 2 Patienten, die aus anliegenden Grenzgebieten stammen, konnte leider nichts in Erfahrung gebracht werden. An Hand eines kurzen Auszugs aus der Krankengeschichte wird der Verlauf der Krankheit charakterisiert, und bestimmte Einzelheiten werden hervorgehoben.

Wo dies auf Grund des histologischen Befundes möglich ist, treffen wir auch die Unterscheidung des Tumors in *Retinoblastom* (Tumor ohne Rosettenbildungen, nach M. A. Dollfus 65—80% aller Fälle) und das erheblich seltenere *Retinozytom*. Besondere Beachtung ist einem eventuellen Befall des proximalen Optikusstumpfes mit Tumorelementen zu schenken. Es ist heute selbstverständlich, daß nach jeder Eukleation, unmittelbar an die Operation anschließend, eine genaue histologische Optikusuntersuchung erfolgen muß, hat doch der Einbruch von Tumorelementen in den kranialen Stumpf des durchtrennten Fasciculus opticus wichtige therapeutische Konsequenzen. Es ist dabei sehr bemerkenswert, daß trotz den Meinungsverschiedenheiten über das richtigste therapeutische Vorgehen in solchen Fällen keinerlei statistische Angaben über die Heilungsaussichten solcher Gliomfälle existieren. Wir verfügen in unserem Krankengut über 3 Fälle, bei denen im verbleibenden Optikusstumpf Tumorelemente nachgewiesen werden konnten. Gemäß den von uns hier gemachten Erfahrungen möchten wir uns der Meinung von Weber und Dollfus anschließen, daß die Bestrahlung der Orbita in solchen Fällen ebenso günstige, wenn nicht bessere Resultate gibt als die von anderen Autoren vorgeschlagene verstümmelnde Exenteratio orbitae. Es wäre interessant und von Bedeutung, wenn auch von anderer Seite dem Schicksal solcher Patienten vermehrt Beachtung geschenkt würde, so daß an Hand statistischer Angaben die Entscheidung über die zweckmäßigste Form der Therapie getroffen werden kann. Daß ein Retinagliom auch im ersten, nicht glaukomatösen Stadium sich einen Weg in die Orbita bahnen kann, ist offenbar ungewöhnlich. Ob es jedoch so selten ist, daß diese Möglichkeit keine Indikation zur systematischen Nachbestrahlung jeder Orbita im Anschluß an die Eukleation nach sich ziehen soll, möchten wir zur Diskussion stellen. Wir werden bei der Schilderung unserer Gliomfälle auf ein solches Vorkommnis hinzuweisen haben, wo die histologische Untersuchung den Einbruch des Tumors in die perivaskulären Lymphbahnen einer A. cil. post. brevis zeigte. Die histologischen Schnitte lassen klar erkennen, wie die Tumorelemente dem Gefäß in die Sklera hinein folgten, wie sie sich dort stellenweise zwischen den Bindegewebsfibrillen und dem Gefäß entlang bis ins orbitale Fettgewebe ausbreiten. Es war in diesem Fall die Exenteratio orbitae ebenso erfolglos wie die ebenfalls zu spät einsetzende intensive Röntgenbestrahlung. Der Fall zeigt, daß man auch bei einer Eukleation im ersten, glaukomfreien Stadium, wo der Tumor anscheinend auf das Bulbusinnere beschränkt und der Optikus nicht befallen ist, zu spät kommen kann. Wir müssen an Hand eines solchen Falles die berechtigte Frage aufwerfen, ob nicht die generell durchgeführte Bestrahlung nach jeder Eukleation das geeignetste therapeutische Vor-

gehen ist. Trotzdem besteht die Formulierung, die schon Vossius und später Schieck, Papolczy u. a. gegeben haben, daß die Überlebenseussichten der von Gliom befallenen Patienten am günstigsten sind bei Eukleation in dem Augenblick, da der Tumor noch auf das Bulbusinnere beschränkt ist. Wir finden in unserem Krankengut die Bestätigung dieser Ansicht insofern, als nahezu alle diese Patienten geheilt werden konnten und rezidivfrei geblieben sind. Bekanntlich tritt das Glioma retinae in etwa 20% der Fälle doppelseitig auf; erweist sich aber im Moment der Eukleation das 2. Auge bei sorgfältigster Untersuchung als tumorfrei, so ist im allgemeinen nicht mehr mit der gleichen Erkrankung im andern Auge zu rechnen. Das gilt besonders für Kinder, die das 2. Lebensjahr überschritten haben.

Bei den 21 Gliomfällen unserer Klinik aus den Jahren 1931—1953 handelt es sich 15mal um monolaterales, 6mal um bilaterales Auftreten des Tumors. Von den monolateral befallenen Patienten starben 3, von den bilateral befallenen Patienten ebenfalls 3. Nach den Zusammenstellungen von Dollfus und seinen Mitarbeitern beschränkt sich die Bilateralität des Glioms auf etwa 20% der Fälle, wobei vor allem die familiären oder hereditären Fälle in diese Gruppe gehören. Die Heilungsaussichten des etwa 5mal häufigeren monolateralen Glioms werden von Dollfus mit 74%, beim bilateralen Gliom mit 37% angegeben. Wir können nur bestätigen, daß bei monolateralem Befall die Eukleation des betroffenen Auges die Therapie der Wahl darstellt und gegenüber den weitaus geringeren Heilungsaussichten der konservativen Methoden (23%) unbedingt indiziert ist. In Hinsicht auf die anzuwendende Therapie bei bilateralem Gliom herrschen größere Meinungsverschiedenheiten. Während man sich einig ist, in solchen Fällen das stärker befallene Auge zu enukleieren, wird für das 2. Auge verschiedenes therapeutisches Vorgehen empfohlen. Die Mehrheit der erfahrenen Autoren ist jedoch der Auffassung von Reese und Dollfus: nimmt der Tumor im 2. Auge mehr als ein Drittel der Netzhautoberfläche ein oder ist er mehr als 6—7 mm dick, so ist die Eukleation auch am 2. Auge der Strahlentherapie vorzuziehen. Die relativ schlechte Prognose des bilateralen Retinaglioms ist besonders deshalb schwer zu beeinflussen, weil die Eltern eines solchen Kindes mit sehr viel Widerstreben der Eukleation schon eines Auges begegnen, geschweige denn auch noch der Entfernung des andern Auges. Sie wollen zuerst Versuche mit der Strahlentherapie sehen, die ihnen als ein das Auge erhaltender therapeutischer Eingriff willkommen erscheint. Bei Mißerfolg der Strahlentherapie wird dann bei ganz infauster Prognose erst in extremis die Zustimmung zur Eukleation gegeben.

Was das Manifestationsalter des Tumors bei unseren Patienten betrifft,

so können wir das frühere Auftreten der bilateralen Gliome durchaus bestätigen. So beträgt das durchschnittliche Manifestationsalter in unserem Krankengut (6 Fälle) bei doppelseitigem Befall 8 Monate, bei einseitigem Befall (15 Fälle) 25 Monate. Über die Verteilung des Glioms auf die Geschlechter werden von einzelnen Autoren widersprechende Angaben gemacht. In unserem Krankengut finden wir, entsprechend den Zahlen, die Dollfus und seine Mitarbeiter an Hand größerer Statistiken geben (53,4% Knaben, 46,6% Mädchen), eine gleichmäßige Geschlechterverteilung.

Es sind gerade in den letzten Jahren eine Reihe von Familienuntersuchungen vorgenommen und interessante Fälle familiären Vorkommens von Retinoblastom veröffentlicht worden. Es trat hierbei die Sporadizität der Gliomerkrankung, auf welche 1931 schon von H e m m e s auf Grund eingehender Familienanamnesen hingewiesen wurde, trotz vermehrter Bekanntgabe einzelner familiärer Fälle deutlich zutage. Dollfus beziffert das familiäre Vorkommen auf 3,2%. Wir können in unserem Krankengut über keinen einzigen Fall familiären Vorkommens berichten. Wie wir schon eingangs bemerkt haben, ist es gerade das Problem der Heredität, das noch weitgehend der Aufklärung bedarf, zumal mit zunehmender Zahl geheilter Gliomträger immer mehr Menschen sich vor Eingehen einer Ehe beim Arzt Aufschluß holen wollen, ob ihre Nachkommenschaft durch dieses Leiden gefährdet sein wird. In der Literatur finden wir über diese Frage widersprechende Ausführungen. Während H e m m e s, K r a u s e, B a d t k e und S é d a n unter 31 Kindern 12 geheilter Gliomträger keinen einzigen weiteren Tumorbefall feststellten, berichtet R e e s e in einer Publikation, die sich mit 190 Retinoblastomfällen befaßt, über die Nachkommenschaft von 6 Überlebenden. R e e s e stellte bei 9 von den 10 Kindern dieser 6 geheilten Gliomträger 9 bilaterale Gliome fest! Es wird unerläßlich sein, zur Lösung dieses Problems möglichst viele Nachkommen geheilter Gliompatienten zu untersuchen. Dabei ist es natürlich von besonderer Bedeutung, sich genau über die Familienanamnese zu orientieren. Diese Fälle sollten ohne Auslese veröffentlicht werden, um auf möglichst breiter Basis Klarheit über Vererbungsfähigkeit und Vererbungsmodus des Glioms zu gewinnen. Stammbaumaufstellung mindestens bis zur Großelterngeneration ist dabei unbedingt erforderlich. Der Abklärung dieses Problems kommt keine geringe Bedeutung zu, hängt doch davon für den geheilten Gliompatienten die Beantwortung der Frage ab, ob ihm von Nachkommenschaft abgeraten werden muß. Wie unklar die Situation heute noch ist, geht aus der Tatsache hervor, daß 2 erfahrene Ophthalmologen zu diametral entgegengesetzten Schlußfolgerungen kommen: Dollfus ist der Ansicht, daß geheilten Gliomträgern im heiratsfähigen Alter bei

sicher sporadischem Auftreten des Tumors Nachkommen nicht verwehrt werden können, während Reese auf Grund seiner oben erwähnten Erfahrungen generell und strikte von einer Nachkommenschaft abrät. Diese letztere Einstellung ist in eugenischer Hinsicht gewiß der sicherste Weg, um weitere Erkrankungen zu verhüten. Ob aber die Konsequenz dieses Vorgehens aus sozial-medizinischer Begründung gerechtfertigt ist, können erst weitere, größere Erfahrungen abklären. Unter unseren 21 Fällen haben wir eine überlebende Patientin besonders zu erwähnen, welche heiratete und 3 bisher tumorfreie Kinder hat, die jetzt im Alter von $3\frac{1}{2}$, $2\frac{1}{2}$ und $1\frac{1}{2}$ Jahr stehen. Leider war es in diesem Fall nicht möglich, eine genaue Familienanamnese und einen Stammbaum aufzustellen, da die Herkunft der Frau — sie ist ein uneheliches Kind — unbekannt ist.

Im Hinblick auf die Hereditätsprognose sei besonders hervorgehoben, daß 13 unserer Gliompatienten insgesamt 18 Geschwister haben, von denen kein einziges an Gliom erkrankte. Von diesen 18 sind nur 4 jünger als ihre von dem Leiden befallenen Geschwister. Nach den statistischen Erhebungen von Dollfus ist die Wahrscheinlichkeit, daß in sporadischen Fällen der Erkrankung noch ein 2. Kind betroffen wird, mit 2% sehr gering. Es darf deshalb in solchen Fällen Zeugung weiterer Kinder als verantwortbar bezeichnet werden. Unsere Erfahrungen bestätigen die Richtigkeit dieser Auffassung.

Bevor wir mit der Darstellung unserer Gliomfälle beginnen, sei noch auf die lange Zeit hingewiesen, die oft verstreicht vom Zeitpunkt des Erkennens der Krankheit durch die Eltern bis zur Überweisung des Kindes an den Arzt. Es ist bedenklich, daß dieser Zeitabschnitt bei einzelnen unserer Patienten bis zu 12 Monaten betrug. Daß die Individualprognose durch eine solche Verzögerung verschlechtert wird, ist selbstverständlich. So gehören denn auch in unserem Krankengut gerade solche Fälle zu den letal verlaufenden.

In der Folge seien die an der Basler Augenklinik beobachteten Fälle von Glioma retinae in chronologischer Reihenfolge kurz angeführt.

Fall 1 (1931): B. V., ♂. Diagnose: beidseitiges Retinagliom. 4 Monate alter Knabe. Keine Geschwister. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Befund bei Spitaleintritt: Fundus zeigt beidseits stark prominenten weißlichen Tumor im Anschluß an den N. opticus. Therapie: Röntgenbestrahlung beider Augen. 6 Monate nach Einsetzen der Therapie ist der Tumor beidseits schon bei äußerer Betrachtung in der Pupille sichtbar. Weitere 14 Monate später infolge stark exophytischen Wachstums Durchbruch der Tumormassen am Limbus. Schicksal: Exitus letalis nach 1 weiteren Monat (21 Monate nach Therapiebeginn). Sektionsbefund: doppel-seitiges angeborenes Glioma retinae mit totaler Durchwachsung der Bulbi. Kontinuierliches Durchwachsen der Tumormassen entlang der Fasciculi optici ins Mittelhirn, Verlegung des Aquaeductus sylvii, Hydrocephalus internus. Metastatische Durchwachsung von Schädelbasis und Schädeldach, Metastasen der Hirnhäute, der Parotis, der Präaurikularlymphdrüsen und der Leber.

Fall 2 (1932): S. W., ♂. Diagnose: linksseitiges Gliom. 8 Monate alter Knabe. Keine Geschwister. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Befund bei Spitaleintritt: links amaurotisches Katzenauge mit stark abgeflachter Vorderkammer. Therapie: ENUKLEATION des linken Auges dringend empfohlen. Die Eltern ließen ein therapeutisches Vorgehen dieser Art jedoch nicht zu und nahmen das Kind von der Klinik weg. Da das Kind aus der badischen Nachbarschaft stammte, ging es unserer Kontrolle verloren, und es konnte trotz intensiver Nachforschungen nichts über den weiteren Krankheitsverlauf in Erfahrung gebracht werden. Schicksal: unbekannt.

Fall 3 (1933): E. L., ♀. Diagnose: linksseitiges Gliom (Retinozytom). 3 Jahre altes Mädchen. Keine Geschwister. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Erst 4 Monate nach Erkennen der Erkrankung brachten die Eltern das Kind zum Arzt. Befund bei Spitaleintritt: links amaurotisches Katzenauge mit starker Abflachung der Vorderkammer. Der linke Fundus zeigt gelblichen vaskularisierten Tumor, der den ganzen Fundus und den größten Teil des Glaskörpers bis fast zur Linsenrückfläche erfüllt. Therapie: ENUKLEATION des linken Auges. Die histologische Untersuchung des Fasc. opticus zeigt keinen Befall mit Tumorelementen. Die histologische Untersuchung des Bulbus ergibt jedoch das seltene Vorkommnis eines Durchbruchs des Tumors in die Orbita, entlang einer Arteria ciliaris posterior brevis. In dem Schnitt läßt sich der Weg des Tumors genau verfolgen. Die Tunica vasculosa ist in diesem Bereich (parapapillär) stark verdickt und mit Tumormassen durchsetzt. Die Tumorelemente folgen der Arterie in den perivaskulären Lymphbahnen, breiten sich dann in der Sklera stellenweise entlang der Bindegewebsfibrillen etwas aus und folgen dem Gefäß weiter bis in das orbitale Fettgewebe. Histologischer Geschwulstcharakter: Retinozytom. 6 Monate nach der ENUKLEATION und Spitalentlassung Ausbildung eines Rezidivs, Vortreiben der Prothese. Röntgenbestrahlungen sind ohne Effekt, ebenso verläuft die angeschlossene Exenteratio orbitae ergebnislos. Schicksal: Exitus letalis im Alter von 4 Jahren (12 Monate nach Therapiebeginn) unter den Zeichen der Hirnmetastasierung.

Fall 4 (1933): St. E., ♀. Diagnose: linksseitiges Gliom (Retinozytom). 3½ Jahre altes Mädchen. 1 ältere Schwester, gesund. Familienanamnese unbekannt, da uneheliches Kind. Befund bei Spitaleintritt: linkes Auge zeigt grüngelben Pupillarreflex. Fundus links: prominierender graugelber, gut vaskularisierter Tumor, Papille nicht zu identifizieren. Therapie: ENUKLEATION des linken Auges. Die der ENUKLEATION angeschlossene histologische Untersuchung des Tumors ergibt Befall des proximalen Optikusstumpfes durch Tumorelemente. Auf Grund der histologischen Untersuchung Röntgennachbestrahlung der linken Orbita. Bei regelmäßigen Kontrollen kann nie ein Rezidiv nachgewiesen werden. Schicksal: Die über 20 Jahre rezidivfreie, geheilte Patientin hat sich verheiratet und 3 Kindern das Leben geschenkt, die heute 3½, 2½ und ½ Jahr alt sind. Keines dieser Kinder wurde bis heute von der Krankheit befallen.

Fall 5 (1935): D. D., ♀. Diagnose: beidseitiges Gliom, tuberöse Hirnsklerose. 8 Monate altes Mädchen. 3 ältere Geschwister, gesund. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Befund bei Spitaleintritt: Fundus zeigt beidseits verstreute, wenig prominierende, scharf begrenzte gelbliche Herde. Papillen beider Augen durch tumorartige Massen verunstaltet. Fragliche Retinakolobome beidseits. Therapie: Die Eltern standen jeder Therapie ablehnend gegenüber. Schicksal: Das aus der badischen Nachbarschaft stammende Mädchen ging während der Kriegsjahre unserer Kontrolle verloren. Wir erfuhren lediglich von seinem Tod mit 15½ Jahren. P.S. Es

dürfte sich in diesem Fall wohl um ein echtes Gliom mit Retinakolobom bei tuberöser Hirnsklerose (Reese) gehandelt haben und nicht um ein Retinoblastom.

Fall 6 (1936): B. M., ♀. Diagnose: linksseitiges Gliom. 9 Monate altes Mädchen. Später kamen noch 2 jüngere Geschwister, beide gesund. Familienanamnese: Kind einer Kusine mit 5 Jahren Gliom. Befund bei Spitaleintritt: links amaurotisches Katzenauge. Große, bis an Linsenrückfläche prominierende intraokulare Tumormassen sichtbar. Therapie: Enukleation des linken Auges. Langjährige Kontrolle ohne Rezidiv. Schicksal: Exitus letalis mit 6 Jahren an einem akuten Halsleiden entzündlicher Art.

Fall 7 (1936): P. J., ♂. Diagnose: linksseitiges Gliom. 5 Jahre alter Knabe. Keine Geschwister. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Zeitspanne von Erkennung der ersten Krankheitssymptome durch die Eltern bis zur Überweisung an den Arzt: 6 Monate. Befund bei Spitaleintritt: linker Fundus ist vollkommen von graugelben Tumormassen erfüllt. Therapie: Enukleation dringend angeraten. Eltern lassen keinen therapeutischen Eingriff vornehmen und gehen mit dem Kind in die französische Heimat zurück. Während des Krieges geht jeder Kontakt mit der Familie verloren. Schicksal: unbekannt.

Fall 8 (1937): D. J., ♂. Diagnose: beidseitiges Retinagliom. 4 Monate alter Knabe. 2 ältere Geschwister, gesund. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Befund bei Spitaleintritt: beidseits amaurotisches Katzenauge, Fundus beidseits von weißlichen Tumormassen erfüllt. Glaukom beidseits. Therapie: Da die Eltern Enukleation ablehnten, hat das Universitäts-Röntgeninstitut des Bürgerspitals Basel die Röntgenbestrahlung beider Augen vorgenommen. Innerhalb von 50 Tagen wurden folgende Dosen appliziert:

Auf rechtes Auge seitlich zentriert auf die hintere Bulbuspartie = 3×200 r.

Auf linkes Auge vorne direkt = 3×200 r.

Auf rechtes Auge seitlich zentriert auf die hintere Bulbuspartie = 3×200 r.

Auf linkes Auge seitlich zentriert auf die hintere Bulbuspartie = 3×200 r.

Schicksal: Der heute 16½ Jahre alte Junge befindet sich mit beidseits ausgesprochenem Mikrophthalmus in einem Blindenheim.

Fall 9 (1937): F. Y., ♀. Diagnose: rechtsseitiges Gliom. 3 Jahre altes Mädchen. 1 älteres Geschwister. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Befund bei Spitaleintritt: rechtes Auge zeigt gelbgrünen Pupillenreflex. Fundus zeigt stark prominenten Tumor mit feinhöckeriger Oberfläche und stark gefüllten oberflächlichen Gefäßen. Therapie: Enukleation des rechten Auges. Die jährlich durchgeführten Kontrollen ergaben keinerlei Anhaltspunkte für Rezidivbildung. Schicksal: Das heute fast 20 Jahre alte Mädchen arbeitet in einer Bürostelle.

Fall 10 (1939): B. A., ♂. Diagnose: rechtsseitiges Gliom (Retinoytom). 3 Jahre alter Knabe. 1 älteres Geschwister. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Befund bei Spitaleintritt: rechtes Auge amaurotisch. Im Glaskörperraum gelber höckeriger, reichlich vaskularisierter, stellenweise hämorrhagischer Tumor. Therapie: Enukleation des rechten Auges. Histologie: Retinoytom. Regelmäßige Kontrolle ohne Rezidiv. Schicksal: Der heute 17½ Jahre alte Junge besucht mit Erfolg das Gymnasium.

Fall 11 (1939): G. Th., ♂. Diagnose: beidseitiges Retinagliom (Retinoblastom). 1½ Jahre alter Knabe. 2 ältere Geschwister, gesund. Familienanamnese: Tod eines Großvaters an Ösophaguskarzinom. Befund bei Spitaleintritt: Fundus zeigt beidseits Ablatio retinae mit gelblich gefärbtem pyramidenför-

migem Tumor. Papillen beidseits nicht differenzierbar. Therapie: Eukleation des stärker befallenen rechten Auges, Röntgenbestrahlung des linken Auges. Im Anschluß an die Bestrahlung scheinbarer Rückgang der Tumormassen des linken Bulbus. 1 Jahr später jedoch erneutes Wachstum mit Protrusio bulbi, Eukleation auch des linken Auges. Histologie: Retinoblastom, das den Bulbus nach hinten durchbrochen hat und ihn schalenförmig umwächst. Schicksal: Exitus letalis im Alter von 5½ Jahren (4 Jahre nach Therapiebeginn) unter den Zeichen der Hirnmetastasierung.

Fall 12 (1941): L. K., ♂. Diagnose: rechtsseitiges Gliom. 2 Jahre alter Knabe. 1 älteres Geschwister, gesund. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Befund bei Spitaleintritt: typisches Gliom rechts. Therapie: Eukleation des rechten Auges. Unter regelmäßiger Kontrolle rezidivfrei geblieben. Schicksal: Das oligophrene Kind lebt in guter körperlicher Gesundheit bei den Eltern.

Fall 13 (1944): K. M., ♀. Diagnose: beidseitiges Gliom. 10 Monate altes Mädchen. Keine Geschwister. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Mit 4 Monaten wurde das rechte Auge wegen Gliom enukleiert, es konnten keine sicheren Angaben gewonnen werden über den Befund des linken Auges im Zeitpunkt der Eukleation rechts. Befund bei Spitaleintritt: rechts Anophthalmus. Linker Fundus zeigt mehrere prominente, verschieden große weiße Tumorbildungen in Papillennähe. Therapie: Röntgenbestrahlung des linken Auges. Nach anfänglichem Rückgang des Tumors erfolgt schon 3 Monate nach Therapiebeginn wieder ein starkes Wachstum, worauf wegen Strahlenresistenz des Tumors die Eukleation auch des linken Auges vorgenommen wird. Schicksal: Das geheilte Mädchen ist in einem Blindenheim in der Schweiz untergebracht.

Fall 14 (1944): T. A., ♂. Diagnose: rechtsseitiges Gliom. 9 Monate alter Knabe. Später kam 1 Geschwister dazu, gesund. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Befund bei Spitaleintritt: rechtes Auge amaurotisch. Die intrabulbären Tumormassen reichen bis an die Linsenrückfläche. Therapie: Eukleation des rechten Auges. Histologische Untersuchung ergibt Befall des N. opticus durch Tumorelemente an seiner Schnittstelle. Nachbestrahlung des Stumpfes in mehreren Sitzungen. Unter regelmäßiger Kontrolle bis heute kein Rezidiv. Schicksal: Der geheilte Knabe lebt bei seinen Eltern und besucht mit Erfolg die Schule.

Fall 15 (1945): R. R., ♀. Diagnose: linksseitiges Gliom. 3 Wochen altes Mädchen. 1 Geschwisterchen, gesund. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Befund bei Spitaleintritt: linkes Auge vergrößert, Cornea staphylomartig vorgebuchtet durch livid verfärbte intraokulare Tumormassen. Therapie: Eukleation des linken Auges. Regelmäßige Kontrolle. Schicksal: geheilt, normale Entwicklung.

Fall 16 (1946): J. M., ♀. Diagnose: beidseitiges Gliom. 4 Monate altes Mädchen. 1 älteres Geschwister, gesund. Familienanamnese: 1 Schwester eines Großvaters seit Geburt großes blindes Auge. Befund bei Spitaleintritt: rechtes Auge vergrößert, zeigt bis nahe an die Linsenrückfläche gelangenden Tumor. Links normaler Fundus. Therapie: Eukleation des rechten Auges. 2 Monate nach der Eukleation im linken Fundus nasal großer gelbgrüner, scharf abgegrenzter, glaskörperwärts prominierender Tumor. Röntgenbestrahlung des linken Auges. Innerhalb von 300 Tagen wurden folgende Bestrahlungsdosen appliziert:

Auf den linken Bulbus von medial her 20×200 r.

Auf den linken Bulbus von seitlich her 20×200 r.

Schicksal: das heute 7½ Jahre alte Mädchen nimmt mit dem linken Auge noch Licht wahr und greift nach bestimmten Gegenständen. Der Fundus kann wegen der starken Vaskularisierung der Cornea sowie der Röntgenkatarakt nicht beurteilt werden. Das Mädchen geht in die Blindenschule.

Fall 17 (1950): M. J., ♂. Diagnose: rechtsseitiges Gliom (Retinoblastom). 1jähriger Knabe. Keine Geschwister. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Befund bei Spitaleintritt: rechtes Auge etwas vergrößert, in leichter Abduktionsstellung. Membrana hyaloidea persistens. Fundus zeigt gelbliche, zentral zerfallende Tumormassen. Therapie: E nukleation des rechten Auges. Histologie: Retinoblastom mit sekundärer Optikusatrophie. Fasc. opticus frei von Tumorelementen. Schicksal: Der jetzt 3½ Jahre alte Knabe ist gesund.

Fall 18 (1951): C. F., ♀. Diagnose: linksseitiges Gliom (Retinoblastom). 4jähriges Mädchen. 1 älteres Geschwister. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Befund bei Spitaleintritt: linke Vorderkammer diffus getrübt, Iris zeigt starke Rubeosis und schneeballförmige Auflagerungen verschiedener Größe. Cornea ödematös. Pupille zeigt gelbweißen Reflex. Glaukom links. Therapie E nukleation des linken Auges. Schon makroskopisch läßt sich Befall des Optikus durch Tumorelemente erkennen. Es werden deshalb Röntgennachbestrahlungen des Optikusstumpfes in folgenden Dosen angewendet:

Auf die linke Orbita direkt von vorne 12×200 r.

Auf die linke Orbita von links seitlich 15×200 r.

Noch während der Bestrahlung Rezidiv in der linken Orbita. Exenteratio orbitae, Tumormassen setzen sich in die Fissura orbitalis superior fort und können nicht radikal entfernt werden. 2 Monate nach der Exenteratio wiederum Rezidiv. Histologie des Bulbus: Retinoblastom, Einwachsen des Tumors in den Fasc. opticus. Schicksal: Exitus letalis 7 Monate nach der E nukleation.

Fall 19 (1952): M. D., ♂. Diagnose: linksseitiges Gliom (Retinozytom). 1jähriger Knabe. Keine Geschwister. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Befund bei Spitaleintritt: linke Vorderkammer abgeflacht, Linse klar. Unmittelbar hinter der Linsenrückfläche gelbliche Tumormassen. Rechter Fundus normal. Therapie: E nukleation des linken Auges. Die Histologie zeigt keinen Befall des Optikus. Schicksal: Der Knabe lebt bei seinen Eltern. Bisher kein Rezidiv.

Fall 20 (1953): M. C., ♀. Diagnose: linksseitiges Gliom (Retinozytom). 1jähriges Mädchen. 1 ältere Schwester, gesund. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Befund bei Spitaleintritt: links leichter Enophthalmus, Vorderkammer etwas abgeflacht. Graugelber Reflex aus linker Pupille. Die Linse des befallenen Auges zeigt Cataracta complicata an der Rückfläche. Nasal, bis an die Linsenrückfläche gelangend, graugelbe Tumormassen. Rechter Fundus ohne Besonderheiten. Therapie: E nukleation des linken Auges. Optikus frei von Tumorelementen. Schicksal: Bisher tumorfrei geblieben.

Fall 21 (1953): R. F., ♀. Diagnose: rechtsseitiges Gliom (Retinoblastom). 3 Jahre altes Mädchen. Keine Geschwister. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Befund bei Spitaleintritt: im rechten Fundus von temporal unten her prominierender gelblicher höckeriger Tumor zu erkennen. Therapie: E nukleation des rechten Auges. Optikus frei von Tumorelementen. Schicksal: Bisher tumorfrei geblieben.

Statistische Zusammenstellung unseres Krankengutes
21 Gliomfälle: 15 monolateral,
6 bilateral.

Schicksal der Patienten mit monolateralem Befall:

- 10 von den 15 Patienten leben,
- 2 Patienten sind dem Gliom erlegen,
- 2 Patienten haben ein uns unbekanntes Schicksal,
- 1 Patient ist an interkurrentem Leiden gestorben nach langjähriger Rezidivfreiheit.

Schicksal der Patienten mit bilateralem Befall:

- 3 von den 6 Patienten sind dem Gliom erlegen,
- 3 leben.

Durchschnittsalter bei Spitaleintritt:

- monolaterale Fälle: 25 Monate,
- bilaterale Fälle: 8 Monate.

Verteilung auf die Geschlechter:

- 10 Knaben stehen 11 Mädchen gegenüber.

Geschwister der Patienten:

- 13 Patienten haben insgesamt 18 gesunde Geschwister.

Therapie der monolateralen Fälle:

- 9 Patienten: Enukleation des befallenen Auges.
- 2 Patienten: Enukleation und Nachbestrahlung.
- 2 Patienten: Enukleation, Nachbestrahlung und Exenteratio orbitae.
- 2 Patienten: unbekannt.

Therapie der bilateralen Fälle:

- 2 Patienten: primäre Röntgenbestrahlung beidseits.
- 1 Patient: keine Therapie.
- 2 Patienten: Enukleation des stärker befallenen Auges, Röntgenbestrahlung des verbleibenden Auges, Enukleation auch des bestrahlten Auges.
- 1 Patient: Enukleation des stärker befallenen Auges, Röntgenbestrahlung des anderen Auges.

Patienten, die einen „sehenden“ Beruf ausüben:

- Alle 10 überlebenden monolateral befallenen Gliompatienten haben ein gesundes, sehendes Auge.
- Alle 3 überlebenden bilateral befallenen Gliompatienten sind blind, wobei 1 noch mit Blendungserscheinungen reagiert.

Alle 21 Gliomfälle sind „sporadisch“, d. h. in Aszendenz, bei Geschwistern und in der Deszendenz (1 Fall) treten keine weiteren „Gliome“ auf.

Zusammenfassung: Von den 15 monolateralen Fällen unseres Krankengutes blieben 10 am Leben und können mit dem verbleibenden gesunden Auge einen „sehenden“ Beruf ausüben oder erlernen. 3 Patienten sind gestorben, davon 1 Mädchen an einem akut entzündlichen interkurrenten Halsleiden nach 5 Jahren dauernder Rezidivfreiheit. Das Schicksal von 2 Patienten aus dem Grenzland konnte nicht in Erfahrung gebracht werden.

Von den 6 Patienten mit bilateralem Befall sind 3 gestorben, während von den 3 Überlebenden 2 völlig erblindet sind und 1 Mädchen an dem schwächer befallenen, bestrahlten Auge noch Blendungserscheinungen zeigt.

1 Patientin hat nach 20 Jahren Rezidivfreiheit geheiratet. Ihre 3 Kinder sind — einstweilen — gliomfrei.

Es liegt uns fern, aus unserer Arbeit statistische Konsequenzen zu ziehen und Vergleiche aufzustellen mit anderen statistischen Bearbeitungen von Gliomfällen (Lange, Badtke, McCrea). Es zeigt sich jedoch, daß unsere prognostischen Erfahrungen mit den von Dollfus veröffentlichten Angaben übereinstimmen.

Die ausgezeichnete Monographie von Dollfus und Auvert, die während der Ausarbeitung dieser Publikation erschien, ist auf Grund unserer Feststellungen wie folgt ergänzbar:

1. Es wäre eine vermehrte statistische Erfassung des Schicksals jener Patienten zu wünschen, bei denen es nicht gelang, bei der Enukleation den Fasc. opticus im Gesunden zu durchtrennen. Wir verfügen über 3 solche Fälle, bei denen die Röntgennachbestrahlung vorgenommen wurde und in 2 Fällen zum vollen Erfolg, in 1 Fall zum Mißerfolg führte. Es wäre wünschenswert, eine Übersicht zu gewinnen, inwiefern die Prognose in solchen Fällen verschlechtert wird. Die intensive Nachbestrahlung solcher Fälle scheint relativ gute Heilungsaussichten zu bieten und den so verstümmelnden Eingriff einer Exenteratio orbitae überflüssig zu machen.

2. Wie schon Amstad 1942 vorgeschlagen hat, ist die Hereditätsprognose durch eine genaue Veröffentlichung und genaue Bearbeitung der Stammbäume von Gliomträgern abzuklären. Wir möchten darauf hinweisen, daß besonders auch der Aszendenz — nicht nur der Deszendenz — der Probanden Beachtung zu schenken ist. Durch Vermehrung und genauere Bearbeitung des Krankengutes in dieser Hinsicht könnte die Frage, ob ein heiratsfähiger ehemaliger Gliomträger Nachkommen haben darf, mit viel mehr Gewicht und besserem Gewissen beantwortet werden.

3. Wenn auch, wie verschiedene Autoren gezeigt haben, der histologische Charakter des Tumors eigenartigerweise keinen Einfluß auf die Prognose des Leidens hat und bilateraler Befall sowie deletärer Verlauf bei Retinozytom und Retinoblastom gleich häufig ist, so wäre es doch wissenswert, ob bei röntgenrefraktären Fällen ein bestimmter histologischer Typus häufiger gefunden wird. Unter unseren Beobachtungen verfügen wir sowohl über Retinoblastome als auch über Retinozytome, die in einigen Fällen auf Röntgenstrahlen gut, in anderen Fällen schlecht angesprochen haben, ohne Bevorzugung des einen oder anderen Typs. Unser Material ist jedoch zu klein, um daraus allgemein gültige Schlüsse zu ziehen. Die histologische Differenzierung strahlenresistenter Gliomfälle könnte aber unter Umständen die Behandlungsindikation dahin beeinflussen, daß etwa beim differenzierten Typ des Tumors in bilateralen Fällen eher eine dop-

pelseitige Enukleation angezeigt wäre als die Bestrahlung. Statistische Erhebungen über die Strahlensensibilität der beiden histologischen Haupttypen des Retinaglioms fehlen aber heute noch.

4. Wir haben in unserem Krankengut an Hand eines Falles zeigen können, daß ein Retinagliom auch im ersten, nicht glaukomatösen Stadium sich entlang den hinteren Ziliargefäßen einen Weg in die Orbita bahnen kann. In Anbetracht der Tatsache, daß durch sofortige Nachbestrahlung der deletäre Verlauf mit großer Wahrscheinlichkeit verhütet werden kann, müssen wir die Klärung der diskutablen Frage anstreben, ob diese Möglichkeit nicht eine generelle Nachbestrahlung nach jeder Enukleation rechtfertigt.

Schrifttum

1. Hemmes, G. D., Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1931, H. 1, S. 2271; Ref. Zbl. Ophthalm. Bd. 25, S. 697. — 2. Papolczy, F., Orvos Képzés 1938, Bd. 28, S. 242—253, ungar.; Ref. Zbl. Ophthalm. N. Blatt, Bukarest. — 3. Lange, H., Klin. Mbl. Augenhk. 1938, Bd. 101, S. 854—861. — 4. Badtke, G., Klin. Mbl. Augenhk. 1940, Bd. 105, S. 451—473. — 5. Amstad, E., Erbarzt 1942, Bd. 10, S. 212—213. — 6. McCrea, W. B. F., Brit. J. Ophthalm. 1943, Bd. 27, S. 259. — 7. Weber, Jos., Zur Therapie der malignen Tumoren des Auges. Inaug.-Diss., Basel 1948. — 8. Reese, A. B., Arch. Ophthalm. 1949, Bd. 42, S. 119—122. — 9. Ders., Tumors of the eye. New York, Harper, 1951. — 10. Dollfus, M. A., u. Auvert, B., Le gliome de la rétine et les pseudogliomes. Étude clinique, génétique et thérapeutique. Paris 1953. — 11. Vossius, A., Lehrbuch der Augenheilkunde. 4. Aufl., S. 693. Leipzig u. Wien 1908. — 12. Schieck, F., Kurzes Handbuch der Ophthalmologie. Bd. 5, S. 591. Berlin 1930.

Anschr. d. Verf.: Basel, Mittlere Str. 91, Univ.-Augenklinik

